

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1937-1938 — N° 145

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ACTINOMYCOSE GÉNÉRALISÉE

(Travail du Laboratoire d'anatomie Pathologique de M. le Professeur J.F. MARTIN
et du service de Médecine générale de M. le Docteur J. BARBIER)

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ DE MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 6 JUILLET 1938

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

HENRI VAYTET

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né le 31 Mai 1914

à BESANÇON (Doubs)



PAQUET Imprimeur
10, RUE JARENTE - LYON

1938



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Contribution à l'étude
de
l'Actinomycoze généralisée

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1937-1938 — N° 145

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ACTINOMYCOSE GÉNÉRALISÉE

(Travail du Laboratoire d'anatomie Pathologique de M. le Professeur J.F. MARTIN
et du service de Médecine générale de M. le Docteur J. BARBIER)

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ DE MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON
ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 6 JUILLET 1938
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

HENRI VAYTET

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né le 31 Mai 1914
à BESANÇON (Doubs)



PAQUET Imprimeur
10, RUE JARENTE - LYON
1938

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEFINE.
Assesseur	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ,
PIC, CONDAMIN, PAVIOT, NICOLAS, VILLARD, NOVE-JOSSERAND

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. FROMENT. SAVY.
Cliniques chirurgicales	TIXIER. BERARD.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	VORON.
Clinique ophtalmologique	BONNET.
Cliniques dermatologique et syphilligraphique.....	FAVRE.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	LEPINE (J.)
Clinique médicale infantile.....	MOURIQUAND.
Clinique gynécologique	PATEL.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	COLLET.
Clinique urologique	GAYET.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	TAVERNIER.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	COURMONT.
Clinique des maladies infectieuses.....	J. CHALIER.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	CLUZET.
Chimie biologique et médicale.....	FLORENCE
Chimie organique et Toxicologie.....	MOREL
Matière médicale et Botanique.....	MANCEAU.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	GUIART.
Anatomie	LATARJET.
Histologie	POLICARD.
Physiologie	HERMANN.
Pathologie interne	X...
Pathologie générale et thérapeutique.....	CADE.
Anatomie pathologique	J. F. MARTIN.
Chirurgie opératoire	COTTE.
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie.....	ARLOING (F.).
Médecine légale	Etienne MARTIN
Hygiène	ROCHAIX.
Pharmacie et Pharmacologie.....	LEULIER.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie.....	PIERY.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale.....	MM. THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'embryologie	NOEL.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GABRIELLE	GUILLEMINE	DE ROUEMONT	MORIN
DECHAUME	MORENAS	P. RAVAU	BERTRAND
BERNHEIM	REBATTU	PIGEAUD	CLAVEL
POLLOSSON	REVOL	PONTHUS	LEVRAT
CHAMBRON	ENSELME	CROIZAT	
EPARVIER	SEDALLIAN	DELORE	
CIBERT	CREYSSEL	JOSSERAND	



EXAMINATEURS DE LA THESE

M. J.-F. MARTIN, *Président*.
MM. MORENAS, CROIZAT, SEDALLIAN

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

JE DEDIE CE TRAVAIL :

A MON PERE, A MA MERE

En témoignage de mon affection et de
ma profonde reconnaissance pour tous
les sacrifices qu'ils ont faits pour moi.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE
Monsieur le Professeur J.-F. MARTIN

Professeur d'Anatomie Pathologique à la Faculté

Nous lui adressons l'expression de
toute notre respectueuse gratitude pour
l'honneur qu'il nous a fait en acceptant
de présider cette thèse.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur Agrégé MORENAS ;

Monsieur le Professeur Agrégé CROIZAT ;

Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Professeur Agrégé LEVRAT.

Hommage respectueux.

A Monsieur le Docteur JEAN BARBIER

Médecin des Hôpitaux

Nous lui sommes reconnaissant de nous
avoir inspiré cette thèse ; qu'il veuille
bien croire à nos respectueux sentiments.

A Monsieur le Docteur MARCEL PLAUCHU

Ancien Chef de Clinique Médicale

Il a aussi inspiré et guidé ce travail ;
il nous a toujours réservé un accueil
témoigner notre reconnaissance.
souriant. Nous sommes heureux de lui

A Monsieur le Médecin Général WORMS
Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire

A MES MAITRES DES HOPITAUX ET DE LA FACULTE
DE LYON

A MES MAITRES DE L'HOPITAL MILITAIRE
D'INSTRUCTION DES GENETTES
ET DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTE MILITAIRE

A MES CHEFS

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ACTINOMYCOSE GÉNÉRALISÉE

Introduction

L'actinomyose viscérale généralisée est une affection rare et les cas authentiques publiés n'en sont pas encore très nombreux.

M. le Dr Jean BARBIER, médecin des Hôpitaux, ayant eu récemment l'occasion d'en observer, dans son service, deux cas avec vérification anatomique, a bien voulu nous suggérer l'idée d'en entreprendre l'étude.

Nous y avons consacré notre sujet de thèse pensant qu'il serait intéressant d'essayer de réviser cette question et d'en tracer un tableau d'ensemble.

Nous avons été grandement aidés dans l'élaboration de ce travail par M. le Dr Marcel PLAUCHU, auquel revient tout le mérite de l'examen histologique de nos deux observations, les seules, croyons-nous, qui aient été présentées à Lyon, dans ces vingt-cinq dernières années.

Nous avons entrepris l'étude de la question à partir de l'année 1898, date à laquelle a paru le remarquable traité de PONCET et BÉRARD. Après un rapide chapitre sur l'histoire de l'actinomyose en général, nous passons en revue l'étiologie, l'anatomie pathologique, la pathogénie et l'étude clinique de l'actinomyose viscérale généralisée.

Nous publions nos deux observations principales dues à l'obligeance de MM. J. BARBIER et M. PLAUCHU et sept autres cas d'actinomyose généralisée, que nous avons pu recueillir dans la littérature surtout allemande et nous terminons notre étude par l'exposé des conclusions que nous croyons pouvoir formuler.

Nous donnons enfin une bibliographie aussi complète que possible sur la question à partir de 1898.

Historique

L'actinomycose est une affection commune à l'homme et à la plupart des animaux domestiques ; elle est due au développement dans l'organisme d'un champignon du genre *oospora*.

Cette maladie est plus fréquente chez les bovidés que chez l'homme : aussi fut-elle d'abord étudiée par des vétérinaires. Depuis longtemps déjà, elle était connue sous le nom de « langue de bois » ou de tumeur des mâchoires du bœuf et considérée comme un ostéo-sarcome.

LEBLANC, en 1826, donne dans le *Journal de Médecine Vétérinaire*, une description exacte de ces tumeurs qu'il rapporte à l'action de traumatismes de divers ordres. Mais une observation plus précise, en 1857, paraît dans l'*Atlas d'Anatomie Pathologique* : LEBERT dessine et décrit des « grains sphériques, d'un jaune légèrement verdâtre, du volume d'une tête d'épingle, assez faciles à écraser entre deux lames de verre, formés de deux éléments : d'une substance molle et unissante et de beaucoup de corpuscules durs, étroits, cunéiformes, disposés d'une manière rayonnante ». Un an plus tard, DAVAINÉ découvre la présence de petits grains jaunes, très spéciaux, mais dont la signification lui échappe. En 1866, RIVOLTA soupçonne le premier la nature parasitaire de la maladie et, en 1875, PERONCITO en affirme l'origine cryptogamique.

Entre temps, BOLLINGER ayant recueilli des grains jaunes dans une tumeur maxillaire du bœuf, demande au botaniste HARZ d'en déterminer la nature. Celui-ci découvre le champignon et lui donne le nom d'*Actinomyces Bovis*, (1876).

C'est en 1878, qu'ISRAEL, en Allemagne, publia les deux premiers cas indiscutables d'actinomycose chez l'homme : un peu plus tard, PONFICK montra l'identité de cette nouvelle mycose humaine et de l'actinomycose bovine. Il ne restait plus qu'à prouver par l'inoculation aux animaux la spécificité de l'actinomycose en tant que maladie infectieuse commune aux hommes et aux animaux. En 1880, JOHNÉ réussit l'inoculation d'animal à animal et, en 1893, ISRAEL parvint à infecter un lapin avec des grains jaunes de provenance humaine.

En France, les premières observations d'actinomycose furent signalés tardivement et c'est seulement en 1888 que NOCARD et LUCET publient le premier cas d'actinomycose humaine. PIC inspire en 1896 la thèse de NAUSSAC sur les localisations pleuro-pulmonaires. Mais, les recherches principales datent de 1898 : PONCET et BÉRARD publient leur *Traité clinique de l'Actinomycose humaine*, où l'on trouve condensés tous les travaux antérieurs. Pendant plusieurs années, PONCET et ses collaborateurs, LÉON BÉRARD et LÉON THÉVENOT, en particulier, continuent, dans leurs communications à l'Académie de Médecine, à suivre le développement de l'actinomycose : ils peuvent être considérés à juste titre comme ceux qui ont fait le plus pour

la diffusion des connaissances sur l'actinomyose en France.

Après *cette période surtout clinique*, au fur et à mesure que les observations deviennent plus fréquentes, commence une *phase de laboratoire* : les recherches expérimentales permettent de mieux connaître les propriétés du champignon parasite. DOR et BÉRARD arrivent à reproduire une actinomyose généralisée en inoculant des actinomyces dans le corps vitré du lapin. DELÉARDE extrait des cultures de l'actinomyces une substance qu'il nomme septothricine assez semblable dans ses effets à la tuberculine : injectée à des animaux actinomycosiques, elle détermine une réaction fébrile ; elle reste sans effet chez les animaux sains. VERLIAC, en 1907, appliquant à l'actinomyose les recherches d'AUCLAIR sur les poisons du bacille de KOCH, montre qu'en réalité le champignon doit son action pathogène à une endotoxine non diffusible qu'on peut extraire artificiellement des corps microbiens par macération dans l'éther et dont l'injection reproduit chez l'animal les mêmes lésions que l'inoculation d'actinomyces vivants.

En 1910, WIDAL et ABRAMI appliquent aux mycoses en général et à l'actinomyose en particulier, la recherche de la fixation du complément découverte par BORDET-GENGOU et la méthode du séro-diagnostic mise en évidence par WIDAL pour le bacille d'Eerth.

Puis, s'ouvre l'ère *anatomique*, avec les travaux de LETULLE et la thèse de son élève HUFNAGEL. A l'étranger surtout, de nombreuses observations sont publiées : elles mon-

trent que l'actinomyose est une affection extrêmement polymorphe, pouvant simuler les maladies les plus variées. Malgré cette efflorescence de travaux, on ne trouve, dans la littérature, que très peu d'observations d'actinomyose viscérale généralisée et, de ce fait, nos deux cas diagnostiqués cliniquement et confirmés anatomiquement, nous paraissent d'un grand intérêt.

Etiologie

Malgré de nombreux travaux, l'étiologie de la maladie nous paraît encore assez obscure. Les caractères biologiques de son agent pathogène ne sont pas encore bien déterminés, et les descriptions données par les auteurs sont assez contradictoires. La classification botanique et le nom du parasite ont été l'objet de longues discussions ; quel que soit le nom que l'on adopte, une question reste à trancher, celle de l'unicité ou de la pluralité des germes pathogènes. La multiplication croissante des espèces parasites identifiées au cours des recherches systématiques sur les actinomycoses pouvait faire dire avec juste raison aux deux auteurs classiques, PONCET et BÉRARD : « Nous ne nous dissimulons pas que nos classifications n'aient rien de définitif et que la connaissance plus approfondie des pseudo-actinomycoses amènera sans doute les cliniciens eux-mêmes à démembrer au profit de ces dernières la maladie connue aujourd'hui sous le nom d'actinomycose humaine. »

Les parasites présentent suivant les cas des caractères un peu dissemblables qui ont permis de distinguer deux variétés : *Nocardia Bovis* et *Cohnistreptothrix Israëli*, cette dernière étant presque toujours l'agent causal de l'actinomycose humaine. Nous ne saurions développer da-

vantage ces points par trop spéciaux. Quoi qu'il en soit, quelle est l'origine des cas d'actinomyose chez l'homme ? L'infection de l'animal à l'homme n'est pas très fréquente. Des faits de contagion d'homme à homme ont été aussi notés : ils sont tout à fait exceptionnels. De même, on n'a pas de preuves démontrant l'infection par l'absorption de lait ou de viande contaminés.

En réalité, on admet classiquement que la plupart des cas d'actinomyose reconnaissent une origine végétale, les plantes servant de véhicule au parasite. Les observations sont nombreuses où des débris de végétaux ont été trouvés au sein même des lésions parasitaires. Il est très probable que le champignon végète à l'état saprophytique dans la nature, surtout à la surface des céréales. Les expériences de BÉRARD et NICOLAS montrent qu'il pousse et conserve pendant plusieurs années sa vitalité et sa virulence sur les grains desséchés de blé, d'orge, d'avoine. Ces grains de céréales jouent sans doute un grand rôle comme agents d'inoculation de l'actinomyose.

Comment le parasite pénètre-t-il à l'intérieur de l'organisme ? Il existe deux voies principales de pénétration : la voie digestive et la voie aérienne. On attribue un rôle de plus en plus grand à la première : le champignon véhiculé par un corps étranger, épi d'orge le plus souvent, peut traverser les parois œsophagienne ou intestinale pour aller coloniser dans les tissus voisins.

L'infection par la voie respiratoire se fait ordinairement après inhalation de poussières végétales servant de

véhicule au parasite jusque dans les bronches. Il est certain qu'un assez grand nombre de malades ont commencé à tousser peu après avoir rentré les foin ou battu les moissons.

Mais on sait maintenant que l'actinomycose s'observe non seulement à la campagne, mais aussi assez fréquemment en ville et on estime que dans certains cas, moins nombreux que ne le pensaient les auteurs classiques, l'actinomycose est d'origine végétale et due à l'actinomyces ou nocardia bovis ; le plus souvent, elle est causée par le Cohnistreptothrix Israël qui, existant dans la cavité buccale à l'état saprophyte, pénètre dans l'organisme par des lésions de carie dentaire ou par effraction de la muqueuse.

Néanmoins, quel que soit le parasite en cause, c'est le *grain jaune* qui constitue le caractère fondamental de l'actinomycose. C'est la constatation de ce grain dans le pus ou au sein des tissus et sur les coupes histologiques qui fera penser à l'actinomycose.

Le grain jaune actinomycosique a une forme et une coloration variables. Il peut être aussi fin qu'une pointe d'épingle, aussi gros qu'une graine de pavot. Dans les foyers récents et dans les cultures, les grains sont petits et demi-transparents. Dans les foyers anciens, leur couleur varie du gris sale au jaune verdâtre. Ce grain qui n'est d'ailleurs pas constant et en l'absence duquel il faut savoir quelquefois reconnaître la maladie, contient deux zones : une *zone centrale* constituée par une enchevêtrement de filaments mycéliens ; une *zone périphérique* for-

mée d'éléments ovoïdes qui ne sont autres que les massues. Le mycélium représente la partie vitale du parasite, celle qui s'accroît et se reproduit soit par simple division, par dichotomisation, soit par des éléments plus résistants, les spores. Tous les bactériologistes ne sont pas d'accord sur la signification des massues : pour les uns, elles représentent une phase de transformation des filaments, elles correspondent à une forme de dégénérescence du parasite qui subit l'influence défensive de l'organisme. Pour d'autres, elles représentent la partie jeune du protoplasma et on doit les considérer comme des réserves protoplasmiques destinées à permettre l'accroissement du mycelium central.

La valeur diagnostique des grains jaunes n'est pas absolue : M. J. Barbier a observé dans les crachats de tuberculeux des grains jaunes qui leur ressemblaient en tous points. Ces grains de la grosseur d'une petite tête d'épingle en verre ou d'un grain de chènevis, de coloration jaune d'or, de forme arrondie ou oblongue, un peu brillants, se voient dans le crachoir de certains tuberculeux, tantôt libres dans le mucus, tantôt au milieu d'un îlot purulent. C'est une formation rare découverte par hasard et il faut un observateur averti, patient, pour reconnaître le grain jaune et pour le prélever car il est fragile, s'écrase et se dissout facilement.

Ces grains tirent leur intérêt de leur constitution microscopique : ils correspondent tous à un amas de très nombreux bacilles de Koch.

L'examen sur lame suffit à distinguer le grain jaune tuberculeux du grain jaune actinomycosique. D'ailleurs le premier est rare, n'est qu'un accident dans les crachoirs des tuberculeux : on ne l'a retrouvé qu'à deux reprises chez le même malade et à quelque temps d'intervalle.

Anatomie pathologique

Quelles sont les altérations produites par la présence de ce grain jaune à l'intérieur des tissus ?

L'EXAMEN MACROSCOPIQUE des organes ne montre souvent rien de caractéristique : on constate des lésions de sclérose et de réaction inflammatoire plus ou moins purulentes, étendues ou enkystées avec parfois des abcès qui peuvent, suivant leur localisation, se fistuliser à la peau. Le diagnostic anatomique n'est fait, en général, que dans les cas où des grains jaunes flottent dans le pus ou bien sont découverts dans une sclérose viscérale plus ou moins itérative comme cela se produit dans notre seconde observation. Les véritables abcès pseudo-granuliques sont rares. Il s'agit, en général, de nodules beaucoup plus gros, confluents le plus souvent. Au niveau du poumon notamment, les lésions peuvent être assez étendues pour simuler la tuberculose sous toutes ses formes. Cependant l'association de lésions macroscopiques pulmonaires, pleurales, hépatiques, spléniques, cardiaques, rénales et ostéo-musculaires diffuses, souvent compliquées de fistules est un bon argument en faveur de leur nature mycosique.

Seul, l'EXAMEN HISTOLOGIQUE permet d'affirmer le diagnostic. La lésion fondamentale est le *nodule infectieux actinomycosique* développé lui-même autour d'un grain

jaune infectant. Ce nodule est assez différent du nodule tuberculeux : dans les deux cas, l'organisme se défend contre le parasite par un processus de phagocytose. Mais on n'observe jamais dans l'actinomycose la dégénérescence caséeuse des éléments cellulaires soumis à l'action directe du champignon pathogène. De plus, il est tout à fait exceptionnel de trouver des cellules géantes. En revanche, la réaction organique que provoque l'actinomycose dans les tissus est caractérisée par la nature particulière, la richesse et la disposition des éléments cellulaires qui apparaissent, soit au voisinage immédiat, soit dans la zone d'accroissement et même à distance du parasite.

Ces éléments phagocytaires sont, non pas des lymphocytes ou des cellules épithéliales comme dans le nodule tuberculeux, mais des mononucléaires et des cellules fixes du tissu conjonctif : clasmatocytes, ou plus souvent plasmocytes. Ils entourent le filament mycélien dont les parties distales se transforment en massues acidophiles. La réaction phagocytaire peut s'arrêter à ce stade. Plus active, elle peut, au contraire, produire une désintégration progressive du mycelium dont le stade ultime de dégénérescence est le petit corpuscule hyalin prenant le gram et qui nage dans le liquide granuleux du centre du grain jaune.

Le nodule actinomycosique peut alors suppurer. Comment se forme le pus actinomycosique ? Il est constitué par les débris des cellules épithélioïdes, les résidus des parasites, les différents produits de dégénérescence, les gouttelettes de graisse, des corpuscules hyalins et des leucocytes polynucléaires altérés en très grand nombre. On

admet actuellement que l'association de microbes pyogènes n'est pas nécessaire pour que se produise la suppuration des foyers actinomycosiques, et que, dans la majorité, le champignon en est le seul agent.

En définitive, sur les coupes, la disposition des différents éléments du nodule actinomycosique est la suivante :

Au *centre*, se trouve le *grain jaune* : coloré au gram, son milieu apparaît bleu : c'est la zone constituée par le mycelium sous forme de filaments touffus. Tout autour, une zone colorée en jaune orangé correspond aux masses, souvent confondues les unes avec les autres et ne se distinguant que par leurs bords légèrement onduleux. L'importance respective de la zone des masses et du mycelium central est très variable : souvent la zone colorée en bleu n'occupe que le quart du volume du grain. Fréquemment, plusieurs grains jaunes sont accolés ou juxtaposés.

Autour du grain actinomycosique, on trouve classiquement une zone mince, sans cellules reconnaissables, remplie de fines granulations, de gouttelettes graisseuses, de corpuscules incolores nageant dans un liquide séreux. Cette zone peut être très réduite et le grain jaune se trouve alors en contact avec la zone des cellules épithélioïdes. Cette couche cellulaire dont l'épaisseur est également fort variable constitue la majeure partie du nodule actinomycosique. Ces mononucléaires, de même que les lymphocytes sont submergés par des polynucléaires dégénérés dans les cas assez fréquents de suppuration du nodule. La périphérie de cette zone cellulaire est en contact direct avec le tissu infecté qu'elle infiltre plus ou

moins profondément et irrégulièrement et dont elle n'est séparée par rien dans les nodules récents. Dans d'autres cas plus anciens, l'accroissement du nodule peut être limité par une réaction fibro-scléreuse qu'enserre plus ou moins la zone cellulaire. Exceptionnellement, ce tissu peut arriver à transformer le foyer actinomycosique en une cicatrice scléreuse et le seul vestige de la lésion est alors une petite masse calcifiée ; mais, dans la très grande majorité des cas, ce processus n'est que partiel.

Enfin, à un stade plus avancé, une coupe de l'organe envahi montre que celui-ci est découpé par de longues traînées d'un tissu granuleux puriforme qui ont pu donner assez vaguement l'impression de tissu néoplasique : ceci explique les confusions qui ont été faites pendant longtemps entre le sarcome et l'actinomycose. Ces longues traînées granuleuses montrent le chemin suivi par le parasite qui parcourt des dédales sans fin avant de se fixer en un point nouveau et de donner naissance à un autre foyer.

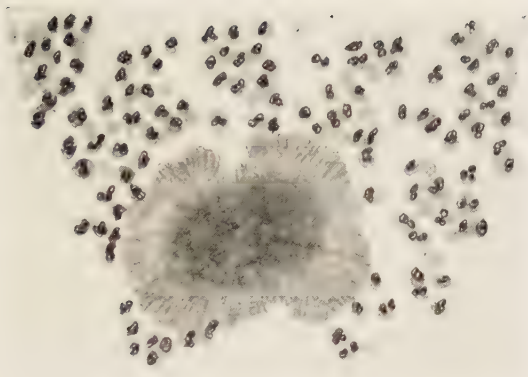
Et ainsi, les auteurs ont été amenés à distinguer deux formes anatomiques de développement du champignon dans la profondeur des tissus :

un type inflammatoire ;

et un type pseudo-néoplasique.

Le type *inflammatoire* est le plus habituel chez l'homme. Le processus de destruction l'emporte en intensité et en rapidité sur les réactions de défense. Grâce aux trajets multiples qu'il crée, le parasite s'avance de plus en plus loin, creuse de larges cavités abcédées ou plutôt de longues fistules, dissocie les muscles, dénude les os, détruit

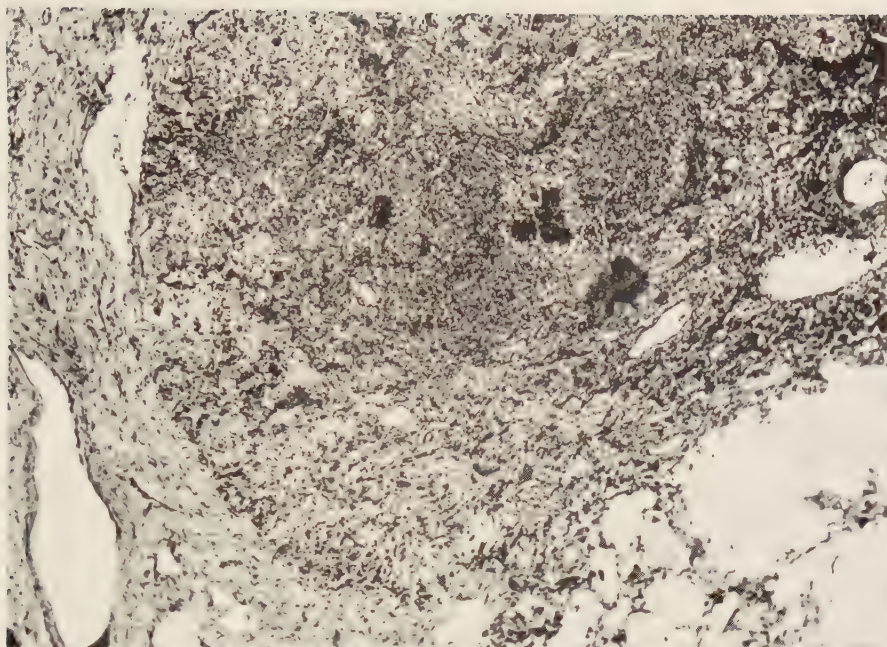
**Quelques aspects
anatomo-pathologiques
de l'actinomyose viscérale généralisée
(d'après nos deux observations)**



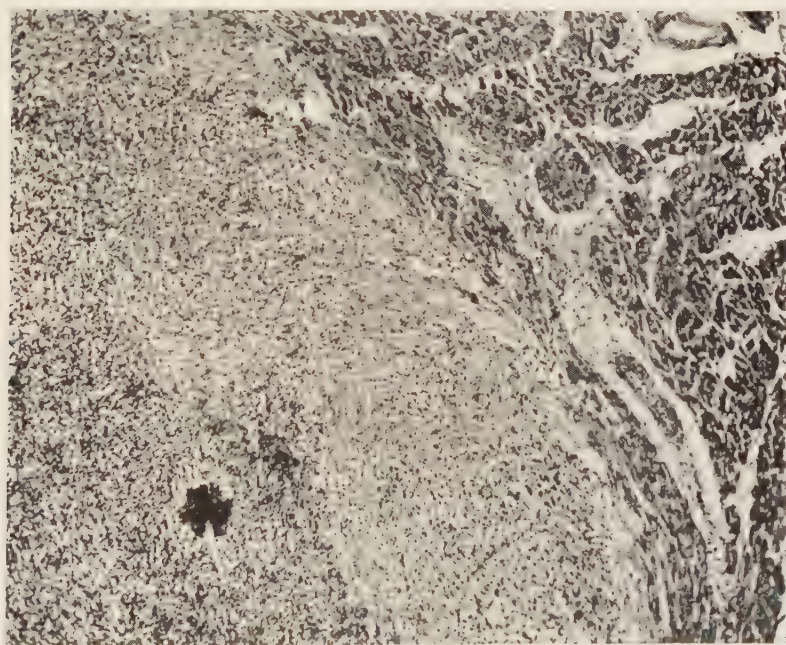
Dessin de grain jaune actinomycosique



Aspect macroscopique du cœur
actinomycosique avec ses abcès
intramyocardiques (observat. II)
dessiné par M. G. Bertrand

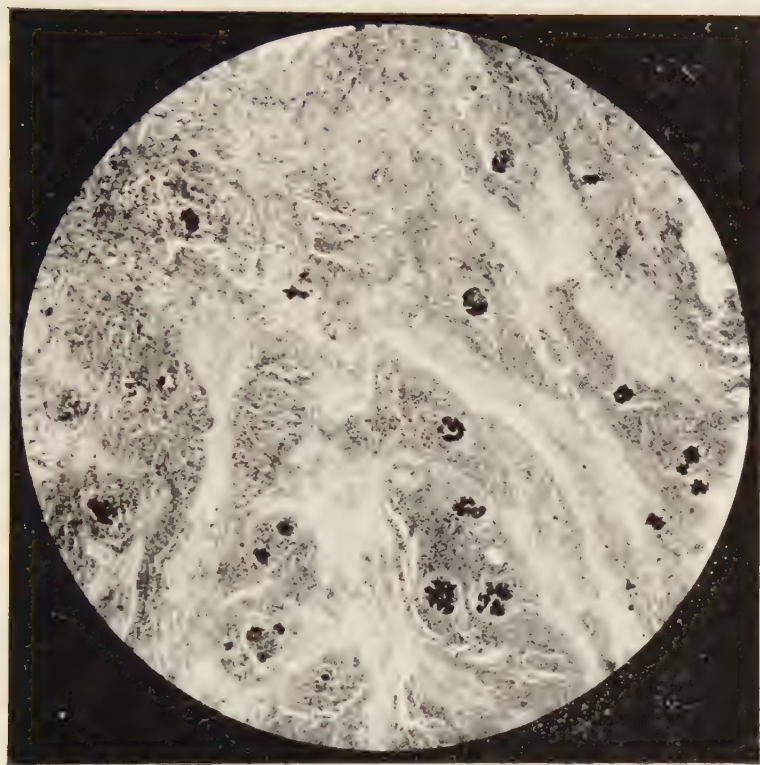


Nodule actinomycosique pulmonaire



Actinomycose du cœur

Nodule typique avec lésions inflammatoires du myocarde en bordure



Actinomycose du foie à un stade avancé
On voit les nodules confluents, à polynucléaires
avec quelques travées scléreuses assez grêles

les séreuses et parfois les vaisseaux pour arriver enfin à la peau. L'infection s'étend ainsi par contiguité, de proche en proche.

Dans le type *pseudo-néoplasique*, au contraire, le tissu scléreux enserre de toutes parts le foyer actinomycosique qui devient ainsi une véritable tumeur enchâssée dans l'organe. Cette forme anatomique, surtout fréquente chez les animaux ne s'observe, chez l'homme, que dans les lésions métastatiques de l'actinomycose. Le foyer actinomycosique prend ici l'aspect d'un nodule bien limité, enchâssé dans le tissu infecté dont il est séparé par la réaction cellulaire habituelle de l'actinomycose et par un tissu conjonctivo-fibreux plus ou moins épais. Ces lésions siègent, en général, dans les organes richement vascularisés, capables, par conséquent, d'une réaction intense et dans lesquels le parasite virulent ne peut étendre beaucoup son action, comme, par exemple, les os, les muscles, et, en particulier, le myocarde. On rencontre fréquemment de telles lésions au niveau du cœur : Ponfick dans un cas d'actinomycose métastatique, signale la présence d'une tumeur de la grosseur d'une pomme dans l'oreillette et le ventricule droits. Le myocarde peut paraître presque normal à l'extérieur, alors qu'en réalité il se trouve farci de nodules miliaries (cas de Koenig et Israël). Abée décrit une voussure bombant au niveau de la face externe du ventricule droit au-dessous de l'origine de l'artère pulmonaire. Sur la coupe, cette voussure est très nettement distincte du tissu cardiaque environnant et des stries jaunâtres la sillonnent dans toute son étendue. Notre observation II est à ce point de vue, très caractéristique : le myocarde était

bosselé par de très grosses gommes du volume d'une noix qui faisaient saillie à la fois sous le péricarde et dans les cavités cardiaques. Ces nodules étaient sertis par une mince bande de sclérose peu dense ; ils étaient isolés les uns des autres et n'avaient pas de tendance à se fondre en une grande nappe unique avec les follicules voisins.

Mécanisme de la généralisation

La généralisation de l'actinomycose viscérale se fait à partir du foyer primitif :

soit par propagation de proche en proche, d'organe à organe ;

soit par voie sanguine.

La propagation de proche en proche n'a ici qu'un intérêt secondaire. L'infection reste, en effet, souvent localisée dans le même organe ou, lorsqu'elle en sort, on retrouve sa trace, sans discontinuité, d'un organe à un autre. Aussi ce mécanisme est-il rare dans l'actinomycose généralisée et se rencontre-t-il souvent dans l'actinomycose pauci-viscérale, dans l'actinomycose thoracique en particulier : le point de départ est alors presque toujours pulmonaire et peut évoluer dans deux directions distinctes : vers la paroi thoracique par extension progressive à la plèvre, aux muscles, aux côtes et à la peau, — ou, au contraire, vers le péricarde et le cœur. D'ailleurs Letulle a montré dans la thèse de Hufnagel combien ce mécanisme d'envahissement du cœur était exceptionnel.

Bien plus intéressante pour expliquer l'actinomycose généralisée est la *pathogénie sanguine*. Son mécanisme intime est d'ailleurs double. La généralisation peut se faire par l'embolie d'un fragment de nodule actinomycosique ; mais, elle peut aussi résulter de l'irrup-

tion du pus actinomycosique dans un vaisseau. Quoiqu'il en soit, elle est sous la dépendance d'une pyohémie actinomycosique avec infection sanguine et dissémination par métastases. On pensait autrefois que la pyohémie actinomycosique ne se faisait que conjointement à une pyohémie banale. Cette opinion n'est plus défendue aujourd'hui. L'infection mixte peut certes, exister, mais elle n'est ni constante, ni nécessaire et dans nos deux cas les métastases étaient purement actinomycosiques.

La voie sanguine semble être la seule utilisée par les métastases et les lymphatiques paraissent ne jouer aucun rôle dans la diffusion du parasite. Ce fait est même considéré comme un caractère distinctif de l'actinomycose. La pénétration du parasite dans le courant sanguin peut se faire par effraction directe à travers les parois d'un vaisseau veineux que l'on trouve, à l'autopsie, thrombosé par des productions actinomycosiques, tels les cas de Ponfick, d'Abée, de Benda, ou même d'un vaisseau artériel et Letulle a bien étudié dans la thèse d'Hufnagel ces lésions vasculaires, artérielles et veineuses.

Quel est le *point de départ* de la dissémination de l'infection ? Eminemment variable suivant la localisation primitive, il peut cependant, d'après Werthemann (1925) être classé dans l'un des trois groupes suivants, si l'on se rapporte aux cas connus à cette date :

a) Généralisation à partir d'un foyer pulmonaire primitif.

b) Généralisation à partir d'un foyer du tractus digestif, bouche y compris.

c) Généralisation à partir d'un autre foyer à siège variable, parfois inconnu.

C'est le premier groupe qui est le plus important. Les lésions métastatiques de l'actinomycose pulmonaire sont, en effet, beaucoup plus fréquentes que dans les autres localisations. La généralisation à partir d'un foyer pulmonaire est d'ailleurs aisée à comprendre si l'on songe à la facilité qu'offre pour la dissémination des germes la riche vascularisation du poumon. Si les foyers actinomycosiques s'ouvrent dans une branche de l'artère pulmonaire, l'infection se dissémine à tout le poumon ; si c'est une veine pulmonaire qui leur sert de point d'ensemencement, les germes pourront aller s'éparpiller dans tous l'organisme, cœur, foie, rate, reins, os, muscles, cerveau ; peau, etc.

Et, en effet, l'examen des observations publiées dans la littérature, surtout allemande, rend bien compte que la généralisation peut se faire quelque soit le siège primitif de l'invasion actinomycosique, d'ailleurs souvent impossible à déterminer. On peut seulement dire que les chances de généralisation appartiennent surtout aux abcès actinomycosiques siégeant dans les régions vascularisées ou à proximité de gros vaisseaux. Dans le cas observé par Abéc, la généralisation s'est faite à partir d'un foyer primitif œsophagien. L'infection s'est propagée au tissu cellulaire médiastinal et a pénétré dans la veine cave inférieure. Des métastases furent trouvées au niveau du foie, de la rate, des poumons, de la peau. Pollack cite le cas d'une actinomycose généralisée à partir d'un foyer primitif intestinal. Majocchi publie l'observation d'une

actinomycose généralisée à partir d'un granulome actinomycosique de l'oreille, l'infection pénétrant dans la veine jugulaire externe. Des métastases sont trouvées dans les poumons, le cœur, la rate, le foie, les reins. Putzu en 1928 observe un cas d'actinomycose thoracique métastatique, trois ans après amputation de la jambe pour actinomycose cutanée. Kummer et Wasserfallen en 1930 publient une histoire typique de pyohémie actinomycosique ayant pour point de départ une affection du pied. Dans nos deux observations, la localisation primitive était très probablement pulmonaire.

Tous les organes sans exception peuvent être atteints par les métastases : le poumon, le foie, la rate, le cerveau et les téguments ; puis, viennent en second lieu, et par ordre de fréquence décroissante, l'intestin, le myocarde, les muscles, les méninges et les os ; enfin, et beaucoup plus rarement, le corps thyroïde, le pancréas, les testicules et les ganglions lymphatiques.

Dans notre première observation, les poumons, le foie et la rate présentaient à l'autopsie des lésions métastatiques typiques.

Dans notre deuxième observation, on trouva, à la vérification, des lésions généralisées à presque tous les organes ; mais particulièrement nettes au niveau des os et du cœur. Les localisations cardiaques sont d'ailleurs moins exceptionnelles qu'il ne semble : Hufnagel en rapporte quatre cas dont un personnel, et en trouve vingt-deux cas dans la littérature.

Cette localisation (méconnue dans presque tous les cas du vivant du malade) joue le rôle de foyer réinfectant.

Ainsi dans notre observation II, il semble logique de se figurer que l'infection partie du foyer pulmonaire primitif, a gagné de proche en proche, par contiguïté, la plèvre, le médiastin et le cœur. Les nombreux abcès, cutanés, osseux, musculo-tendineux apparus secondairement sur tout le corps, de même que les foyers du foie et de la rate provenaient d'embolies dont la source doit être recherchée dans le cœur qui de tous les organes était le plus atteint.

Etude clinique

Si l'on s'en rapporte aux classiques, l'histoire clinique de l'actinomycose viscérale généralisée présente une grande analogie avec celle de la granulie. La similitude est, la plupart du temps, si complète, disent-ils, que le diagnostic différentiel en est impossible. La radiologie elle-même ne donnerait pas de renseignements suffisants, car l'image de l'actinomycose pulmonaire peut ressembler à celle de la tuberculose. Dans la plupart des cas, ce sont des constatations d'amphithéâtre qui révèlent à la fois la nature de l'affection et la dissémination des lésions.

En réalité, le tableau clinique pseudo-granulique nous a paru absolument exceptionnel ; le plus souvent on observe, ce qui cadre bien avec les données de l'anatomie pathologique, un foyer pulmonaire primitif qui aura une évolution soit thoracique, soit compliquée de métastases et dont la symptomatologie n'a, en elle-même, rien de caractéristique.

D'ailleurs, déjà en 1896, Pic et Naussac avaient distingué deux formes d'actinomycose pulmonaire : une forme broncho-pulmonaire et une forme pleuro-pulmonaire.

La *forme broncho-pulmonaire* débute dans la grande majorité des cas d'une façon lente et insidieuse. Les symptômes en sont peu caractéristiques : le malade tousse et crache un peu comme dans une bronchite chronique. Ce

n'est que plus tard, lorsqu'une partie assez étendue du poumon aura été atteinte qu'un examen pourra permettre de déceler le foyer. Des signes de condensation ou d'excavation apparaîtront à une base avec possibilité de souffles, de râles crépitants et de matité. La température n'est pas très élevée. Les signes fonctionnels et généraux sont analogues à ceux de la tuberculose. L'expectoration est muco-purulente, parfois fétide, très rarement hémoptoïque. Puis, l'état général s'aggrave, la température devient irrégulière, la cachexie s'installe et l'affection évolue pendant plusieurs mois simulant une tuberculose chronique progressive.

La *forme pleuro-pulmonaire* peut être l'aboutissant de la forme précédente. Dans cette seconde période, l'actinomyose du poumon a fini par gagner la plèvre et le malade se présente avec des symptômes pleurétiques : douleurs thoraciques en ceinture plus ou moins violentes qui peuvent même traduire l'envahissement de la paroi, immobilité du thorax, matité, abolition des vibrations vocales et du murmure, souffle pleurétique, etc. Très souvent, la ponction exploratrice est négative : on ne retire qu'un peu de sang ou quelques grumeaux, parfois un peu de liquide purulent contenant à l'examen microscopique des grains jaunes et des streptocoques.

La *paroi thoracique* peut devenir le siège de phénomènes congestifs : la peau devient œdémateuse, des fistules se forment donnant issue à une sérosité louche qui contient des grains jaunes et des produits de désintégration cellulaire. Et tout ceci aboutit quelquefois, la sclérose pulmonaire et la symphyse pleurale aidant, à une rétraction

thoracique notable.

Ainsi, dans la majorité des cas, l'actinomyose pulmonaire évolue vers l'extérieur en produisant des fistules thoraciques multiples, ainsi que l'avaient bien vu Pic et Naussac (*Thèse de Lyon, 1896*).

Les auteurs allemands distinguent de même trois périodes dans la symptomatologie de l'actinomyose pulmonaire, qui correspondent à trois degrés de l'évolution des lésions :

Dans la première, le poumon seul est pris : c'est la phase latente où les manifestations cliniques sont peu caractéristiques, bien que le champignon ait déjà produit le plus souvent des foyers péribronchiques et des foyers pneumoniques.

Dans la deuxième période, le processus infectieux atteint la superficie du poumon et s'étend à la plèvre et à la paroi thoracique. La symphyse ou l'exsudation pleurale traduisent alors l'atteinte de la séreuse et, à ce moment, la symptomatologie devient évidente.

Dans la dernière période, l'évolution devient chronique, la peau est perforée, des fistules se forment de toutes parts et par la voie sanguine des métastases se produisent dans différents organes.

Notre première observation est donc classique à ce point de vue. La généralisation par métastases sanguines se fit à partir de ce foyer thoraco-pulmonaire et elle se manifesta quelques jours avant la mort du malade par l'apparition de collections fluctuantes, d'origine osseuse au niveau de la région temporo-pariétale droite, par une température oscillante et par un état général de plus en plus

grave, indices évidents de pyohémie.

Notre seconde observation est également fort instructive. Le malade présenta d'abord une localisation pulmonaire qui ne se propagea pas à la paroi thoracique comme dans le cas précédent. L'affection débuta brusquement comme une pneumonie, mais avec un état général très touché. On discuta successivement les diagnostics de spléno-pneumonie tuberculeuse, d'abcès du poumon et de néoplasme pulmonaire. Les signes cliniques pas plus que la radiographie ne permirent d'affirmer la nature de l'affection. L'apparition de lésions ostéo-articulaires disséminées, de gommes cutanées, de fistules multiples et l'aggravation de l'état général signèrent la généralisation et orientèrent le diagnostic.

Les localisations cardiaques découvertes à l'autopsie, énormes gommes sous-péricardiques, intramyocardiques, véritables végétations en choux-fleurs sous-endocardiques, jouèrent le rôle d'une endocardite infectante qui comme dans le cas de Dean (1903) diffusa l'infection dans tout l'organisme, et partout elles restèrent cliniquement, entièrement latentes. Jamais le malade ne présenta de signes fonctionnels ou de signes physiques cardiaques. De même dans un cas de Letulle et Hufnagel, les signes cliniques vagues, sans caractères nets n'attiraient pas l'attention sur le cœur et, pourtant, l'autopsie montra des délabrements considérables.

Dans nos deux observations, enfin, les localisations spléniques et rénales demeurèrent cliniquement tout à fait latentes et l'atteinte hépatique ne fut soupçonnée que par une hypertrophie de l'organe.

Diagnostic

On conçoit dès lors devant cette latence de nombreuses localisations, l'extrême difficulté du diagnostic de l'actinomyose viscérale généralisée et l'on s'explique que la nature exacte de l'affection ne soit souvent reconnue que post mortem.

La plupart des métastases étant latentes, le diagnostic ne repose, en somme, le plus souvent que sur les localisations pulmonaires et osseuses.

L'actinomyose pulmonaire, au début, ne présente aucun caractère spécifique ; elle se présente comme une bronchite, une congestion pulmonaire ou une broncho-pneumonie ; mais c'est la tuberculose pleuro-pulmonaire qu'elle simule surtout et dans la plupart des observations publiées les malades ont été pris longtemps pour des tuberculeux.

Pour les classiques, l'actinomyose généralisée pourrait simuler la granulie. Ce diagnostic ne nous paraît cependant se poser que très exceptionnellement. Les analyses de crachats peuvent dans certains cas amener à y penser et la constatation de grains jaunes dans l'expectoration est un argument en sa faveur. Mais l'on sait maintenant qu'il existe un grain jaune tuberculeux décrit par M. J. Barbier et ce signe n'est pas absolu.

Les examens radiologiques ne permettent pas de trancher l'hésitation et l'inoculation négative des crachats au cobaye ne fait qu'en ouvrir la possibilité. D'ailleurs, le plus souvent, le diagnostic n'est pas fait parce qu'on oublie de penser à l'actinomyose.

Cependant, l'apparition d'abcès multiples osseux, musculaires, cutanés, à localisations variables entraînant des fistules dans le pus desquelles on aperçoit des grains jaunes, est déjà plus caractéristique. Mais, si l'on y pense on ne peut avoir jusque là qu'une présomption et la confirmation du diagnostic ne peut être fournie que par les examens de laboratoire.

Malheureusement, les recherches de laboratoire qui devraient théoriquement permettre d'affirmer l'actinomyose sont trop souvent négatives, soit qu'il n'y ait pas de champignon, soit qu'il n'y ait pas de grains jaunes dans le pus retiré par ponction ou recueilli au niveau des fistules, soit même enfin, comme dans notre observation II, que les grains jaunes examinés aux laboratoires ne contiennent pas les filaments mycéliens caractéristiques. Les cultures en milieu anaérobie, peuvent être négatives, même en série ; le séro-diagnostic de Widal et Abrami doit être utilisé bien que sa valeur soit encore incertaine.

Et malgré ces trois étapes, malgré ces multiples points de contrôle, malgré ces moyens variés, souvent la confirmation du diagnostic d'actinomyose ne peut être obtenue. C'est alors que le sens clinique doit permettre, devant une pneumopathie chronique, qui n'évolue pas comme un processus bacillaire, où les recherches de bacilles de Koch et des inoculations en série ont été négatives et où appa-

raissent des fistules ostéo-musculo-cutanées dont le pus contient des grains jaunes, de penser à l'actinomycose, de l'affirmer durant la vie du malade et d'en attendre la confirmation histologique.

On ne saurait, en effet, même pas compter sur le traitement d'épreuve à l'iodure de potassium qui n'entraîne souvent aucune amélioration, même temporaire. Et reconnaître, à la fois, la difficulté du diagnostic et l'inefficacité du traitement, c'est dire combien le pronostic est sombre dans l'actinomycose viscérale généralisée.

Observations

OBSERVATION I

(présentée par MM. J. BARBIER, M. PLAUCHU et ROUX-MATHIEU, à la Société médicale des Hôpitaux de Lyon, du 4 mars 1936)

M. X..., plâtrier, 27 ans, entrant en mai 1935 à l'Hôpital du Perron, dans un état de cachexie terminale. Il se présentait avec des cicatrices multiples de l'hémithorax gauche et des fistules encore en voie de suppuration sur cet hémithorax qui était d'ailleurs en partie affaissé depuis trois ans. Il avait été opéré à plusieurs reprises, d'abord sur le diagnostic de pleurésie purulente, puis sur celui d'abcès froid costal : il avait cicatrisé, puis rouvert ses lésions et finalement avait maigri et perdu ses forces.

Un poumon droit radiologiquement indemne, un hémithorax gauche complètement opaque sans gros signes d'auscultation ; pas de B. K. ni dans le pus des fistules ni dans les crachats, une sédimentation terriblement élevée (80 %), des signes d'amylose hépatique et rénale, tel était le bilan de l'examen clinique sommaire.

Dès l'entrée, on posait la question de l'origine de cet état cachectique et on notait que la preuve de l'origine tuberculeuse de l'ensemble n'était pas faite ; une inoculation des crachats d'une part, du pus des abcès d'autre part fut mise en train, mais le malade était mort lorsque les résultats négatifs parvinrent.

Quelques jours avant la mort, on vit apparaître une petite collection fluctuante d'origine nettement osseuse, dans la région temporo-pariétale. Cette lésion qui évoquait une gomme parut être une occasion de découvrir enfin l'agent causal.

Une ponction très aseptique fut faite pour une culture et celle-ci ne montra aucun germe microbien. On institua alors

un traitement ioduré dans l'idée d'une gomme spécifique et un examen du sang fut fait où toutes les réactions sérologiques écartaient la syphilis. Le malade mourut le lendemain.

A l'autopsie : l'hémi-thorax gauche très rétracté contenait un moignon pulmonaire ratatiné, plat comme une main, tout entier occupé par des travées fibreuses, sans ulcérations, sans calcifications, très adhérent à la paroi, avec une épaisse coque pleurale. Le poumon droit était farci de granulations jaunâtres, entourées par places d'ilots broncho-pneumoniques.

Le foie présentait un gros noyau scléreux blanchâtre en plein parenchyme, lardacé, criant sous le couteau.

La rate montrait plusieurs gommès blanchâtres, marron cru, du volume d'une noisette à celui d'une petite noix.

Les reins gros, pâles, sans lésions en foyer, se décortiquaient mal.

Nous continuions à penser à une syphilis et envoyons au Laboratoire d'Anatomie Pathologique des fragments de tous les organes.

La réponse de l'examen histologique fut celle d'actinomycose viscérale du foie, de la rate et des poumons consécutive à une actinomycose de la paroi thoracique (M. Plauchu). Nulle part, on ne trouve de follicules tuberculeux avec ou sans cellules géantes, ou de lésions pouvant faire penser à la syphilis.

Dans les deux poumons, on observe des lésions de sclérose superficielle assez peu inflammatoire ou, au contraire, des lésions du type broncho-pneumonique assez limitées... Mais, en quelques endroits, au centre de régions purulentes où prédominent les polynucléaires dégénérés et les macrophages, apparaissent des images arrondies prenant très intensément l'hématéine. Elles ont un contour festonné et sont formées d'une zone centrale qui comprend un magma de filaments, et d'une zone périphérique où l'on peut différencier des chaînettes d'éléments ovoïdes, en tonnelet et des corps en masse. Il s'agit là de grains actinomycosiques.

Des lésions identiques se retrouvent dans le foie et dans la rate.

OBSERVATION II

(présentée par MM. BARBIER, M. PLAUCHU, THOMASSET
et MASQUIN, à la Société médicale des Hôpitaux de Lyon,
du 12 janvier 1938)

M. V..., âgé de 37 ans, était envoyé dans le service du Dr Barbier. On notait dans ses antécédents lointains un séjour en Syrie, pendant son service militaire avec épisode dysentérique sans lendemain, puis à son retour en France, une série de crises de paludisme.

L'affection actuelle date déjà de plus d'un an et a débuté comme une pneumonie, mais avec état général d'emblée très touché, évoquant plutôt une hépatisation tuberculeuse : une série d'examen de crachats ne montra pas de bacilles de Koch. Et le malade hospitalisé à Grange-Blanche, vit discuter à son chevet les diagnostics de spléno-pneumonie tuberculeuse, d'abcès du poumon ; puis, on vit apparaître une pleurésie séro-fibrineuse gauche dont le liquide fut inoculé au cobaye sans tuberculiser celui-ci.

En septembre 1936, il quitte Grange-Blanche ; il y est revu à la consultation du 23 septembre et nous devons à l'obligeance du Dr Croizat le compte rendu de la radioscopie faite ce jour-là : « Prolongement du hile gauche avec une masse s'étendant en dégradé dans le parenchyme pulmonaire et se prolongeant par de la tramite avec, à la partie moyenne, une bande foncée périscissurale. »

Le 3 octobre, on fait à Grange-Blanche un lipiodol, dont on note « qu'il remplit bien les alvéoles dans la zone obscurcie » ; et on admet que l'état subfébrile correspond à une séquelle de pleurésie séro-fibrineuse.

En mars 1937, le Dr Treppoz qu'il consulte le fait entrer à l'Antiquaille et note une matité du tiers inférieur du poumon gauche avec diminution des vibrations et grosse diminution du murmure vésiculaire. A l'écran : voile diffus des deux tiers inférieurs du poumon gauche avec bande plus marquée au niveau de la scissure.

On fait pratiquer des examens sérologiques qui sont peu démonstratifs : la réaction de Wassermann et la déviation du

complément ne peuvent être pratiqués, le sérum étant anti-complémentaire. Le Kahn présomption est légèrement positif, le Kahn standard et le Meinicke sont négatifs. Le séro-diagnostic tuberculeux est positif à $+ 1/30$. Le pouvoir bactéricide n'a pu être recherché : sang contaminé.

On pratique une bronchoscopie le 4 juin 1937 (Dr Mounier-Kuhn) : état inflammatoire de la muqueuse trachéo-bronchique prédominant nettement à gauche où la muqueuse est épaissie, blanchâtre, l'arbre bronchique étant dans son ensemble plus immobile que normalement, sans sécrétion au moment de l'examen et sans image néoplasique.

Deux ponctions exporatrices sont négatives. Les crachats, un peu gélatineux, parfois striés de sang ne contiennent pas de bacilles de Koch et les examens répétés de quinze jours en quinze jours sont toujours négatifs. On est dès ce moment frappé par la pâleur du malade qui présente à l'examen sanguin la formule suivante :

3.162.000 globules rouges.

70 % d'hémoglobine.

27.000 globules blancs avec prédominance de polynucléaires 73 % dont 6 éosinophiles.

Le Dr Gravier fait noter en avril 1937 que ce malade présente un syndrome *d'anémie, de gros foie et de condensation de la base gauche*. Cette base gauche faisait discuter l'abcès, peut-être ectasiant, le néoplasme ou la bacillose pleuro-pulmonaire.

Il y a ensuite quelques semaines sans que rien soit noté sur l'observation du malade et lorsqu'il est revu par le Dr J. Barbier en juillet 1937, l'attention est attirée vers d'autres manifestations, celles-ci articulaires, osseuses, musculo-tendineuses, qui semblent être apparues depuis peu.

On est, en effet, en présence d'un malade qui a continué à se cachectiser, à pâlir, qui crache moins et ne se plaint plus de son côté gauche.

On est frappé par l'existence dans les deux régions angulo-maxillaires, de petites masses adhérentes à l'os, légèrement violacées, fistulisées et laissant écouler un peu de liquide séro-purulent. Le malade dit qu'il en présente depuis long-

temps, mais qu'elles ont dû s'enflammer et devenir plus visibles car jusqu'alors, elles n'ont pas été notées dans les discussions et d'ailleurs leur constatation aurait fait certainement au moins discuter l'actinomycose.

Depuis quelques semaines, le malade se plaint de ses avant-bras et spécialement de ses coudes ; on constate des deux côtés des zones d'empâtement périarticulaire douloureuses à la palpation. Puis on assiste à une rétraction correspondant à l'apparition d'une tuméfaction dure occupant la masse des fléchisseurs des doigts, dans la partie moyenne de l'avant-bras : il y a un véritable raccourcissement des muscles et l'on peut étendre les doigts à condition de fléchir le poignet en même temps.

Ces tuméfactions vont apparaître un peu partout, sur la face interne des cuisses, dans la région lombaire et au niveau du sacrum, dans le dos derrière les omoplates : tantôt elles sont manifestement d'origine ostéo-périostique, tantôt elles sont superficielles et se comportent comme de véritables gommages cutanées.

D'abord dures, elles se ramollissent peu à peu, deviennent fluctuantes : les unes sont ponctionnées et restent alors silencieuses, les autres se fistulisent spontanément ou par les trajets de ponction et de juillet à novembre, le malade devient un grand suppurant à fistules multiples, en même temps que s'aggrave son anémie, qu'il se cachectise, souffre de plus en plus au point de réclamer plusieurs piqûres de morphine par jour.

Pendant ces trois mois, de multiples recherches ont été faites, de multiples thérapeutiques essayées et leur récit, malgré l'échec enregistré, n'est pas sans intérêt.

Le premier diagnostic porté en juillet, lorsque le Dr J. Barbier le voit pour la première fois est, d'après l'ensemble des signes cliniques et par souvenir du cas précédent, celui d'actinomycose pulmonaire et osseuse. Un argument nouveau est apporté à ce diagnostic lorsqu'à la ponction d'un abcès lombo-sacré on retire un pus séreux grumeleux avec de *petits grains jaunes*. Ces grains, de la grosseur d'un grain

de polon, semblent confirmer le diagnostic. Mais le pas est adressé au laboratoire qui répond :

Pas d'éléments mycéliens.

On retrouve d'ailleurs un examen de crachats du mois de mai 1937, où l'on avait déjà dû poser la question de l'actinomycose, car on répondait : « Nous n'avons pas vu de filaments mycéliens rappelant les feutrages de l'actinomycose. »

Et, pendant trois mois, des envois multiples au laboratoire, des examens extemporanés de grains au microscope, des examens demandés au service de Dermatologie de M. Gaté, ne purent faire mettre en évidence, par aucun observateur, de figures typiques ou discutables d'actinomycose.

Les essais de culture furent de même des échecs, le 27 juillet on répondait :

Pas de microbes.

Pas d'éléments mycéliens.

Cultures stériles sur milieux ordinaires.

Cultures : Sur milieu de Löwenstein, sur milieu de Sabouraud, sur gélose glycinée, sur pomme de terre (aucune des cultures n'a donné lieu au développement de microbes ou de champignon pathogène).

Les inoculations au cobaye mises en train à la même date devaient se montrer également négatives, qu'il s'agisse du pus ou des crachats.

Cliniquement, les observateurs auxquels on demandait avis sur ce malade n'étaient pas d'accord : les chirurgiens disaient qu'en l'absence de signature d'actinomycose, il fallait songer à une sporotrichose, M. Gaté penchait pour un tuberculose à forme pseudo-sporotrichosique.

Des hémocultures pratiquées entre temps restaient négatives.

Le malade avait été soumis pendant ces trois mois à plusieurs traitements d'épreuve : reprise d'un traitement spécifique pendant plusieurs semaines ; traitement ioduré, à la fois par injections intraveineuses de Naïodine B et par grosses doses d'iode et d'iodure par la bouche.

Traitement anti-infectieux général sous forme de séro-carbone et, naturellement, toniques généraux, médication de Whipple contre l'anémie progressive et finalement plusieurs transfusions sanguines.

Sauf les transfusions qui, chaque fois, l'améliorèrent au point de vue de l'état général et abaissèrent pour quelques jours la courbe thermique, tous ces traitements furent des échecs complets, et le malade mourut en grand cachectique, le 8 novembre 1937.

L'AUTOPSIE devait montrer d'énormes lésions, à peu près généralisées à tous les organes que, pour nous rapprocher de l'histoire cliniques, nous décrirons en commençant par les lésions *pulmonaires*:

Le *poumon gauche*, très diminué de volume et rétracté, ressemble à un moignon de poumon comprimé par un pneumothorax ancien. Son lobe inférieur, surtout, n'est qu'une vaste cicatrice fibreuse étoilée : dans cette masse fibreuse qui crie sous le couteau, on trouve toute une série de petites logettes minuscules, toutes occupées par un petit point jaunâtre : ces points sont du volume d'une pointe d'épingle à celui d'une tête d'épingle en verre. Il existe des logettes plus vastes, presque du volume d'une noisette, remplies d'un pus granuleux à grains jaunes. L'extrême sommet est indenne, avec un peu d'emphysème.

Le *poumon droit*, emphysémateux dans son ensemble, présente quelques îlots qui évoquent la broncho-pneumonie terminale. En un seul point sous-pleural existe une petite gomme jaunâtre entourée d'un coin fibreux qui pénètre dans le parenchyme.

Les *lésions osseuses* dépassent tout ce que l'on attendait : non seulement, il existe sur tous les os longs et au voisinage des articulations de larges lésions ostéo-périostées correspondant aux fistules et aux abcès connus du vivant du malade, mais encore il existe sur la face interne des côtes d'autres abcès ossifluents. Toute la colonne vertébrale, depuis la région cervicale jusqu'à la région lombaire est dénudée largement sur la face antérieure et les faces latérales des corps

vertébraux, par un immense abcès froid rempli d'un pus très riche en grains jaunes. Les lésions portent aussi sur les disques intervertébraux qui sont rongés sur leur bord libre.

Les *viscères* présentent également des lésions à vrai dire plus discrètes :

Le foie est un gros foie pâle, sans lésions macroscopiques.

La rate présente quelques petites formations nodulaires du volume d'un gros pois et ressemblant à des gommès.

Il en est de même des reins où, à côté de gros nodules, existent des granulations évoquant des granulations tuberculeuses mais un peu plus jaunes.

Le *cœur* enfin, alors que le malade n'avait jamais présenté de signes fonctionnels cardiaques, ni de signes physiques (on avait cherché à plusieurs reprises de ce côté en discutant l'endocardite infectieuse), le cœur présentait des lésions considérables. Le péricarde épaissi avec, par place, de véritables aspects en langue de chat, présentait un peu de liquide louche, mais surtout le myocarde était bosselé par de très grosses gommès du volume d'une noix pour les plus grosses et qui faisaient saillie à la fois sous le péricarde et dans les cavités cardiaques. .

De tous ces organes, des prélèvements furent adressés au laboratoire d'Anatomie pathologique.

EXAMEN HISTOLOGIQUE (Dr Marcel Plauchu).

L'examen des fragments envoyés révèle l'existence à l'intérieur de chacun d'eux de follicules actinomycosiques absolument typiques.

Dans le *myocarde*, on voit, en effet, ces lésions nodulaires à l'état de pureté. Au centre, un ou plusieurs grains jaunes formés par un mycélium feutré, envoyant à sa périphérie dans toutes les directions des prolongements radiaires, chacun de ceux-ci étant recouvert par une sorte de renflement en massue. Autour d'eux, des polynucléaires et des macrophages se pressent en une nappe assez étendue. Le follicule est serti par une mince bande de sclérose peu dense.

Ces différents follicules restent isolés et n'ont pas de tendance à se fondre en une grande nappe unique avec les follicules voisins. Par contre, il existe autour de ces nodules

une inflammation diffuse du myocarde à lymphoplasmocytes et à polynucléaires, ces différents éléments s'infiltrant entre les fibres à une certaine distance des nodules eux-mêmes.

Dans les *poumons*, des lésions identiques sont observées en plusieurs points, avec une sclérose périfolliculaire peut-être plus épaisse. Entre elles, le tissu pulmonaire est normal ou bien présente quelques lésions congestives simples. Il n'y a pas de tuberculose pulmonaire associée. Il n'a pas été vu de formations cubiques, ni de lésions de pneumonie ou de broncho-pneumonie.

La *rate* présente des altérations similaires, mais les follicules y sont moins nombreux que dans le poumons et dans le cœur. Le parenchyme splénique est, par ailleurs, peu modifié.

L'*os*, du moins sur nos coupes, ne présente pas de lésions typiques. Nous n'y avons pas vu de grains jaunes. Mais il existe des îlots de polynucléaires qui font supposer qu'il s'agit de nodules coupés tangentiellement.

Les *reins*, enfin, présentent eux aussi des nodules actinomycosiques, mais de petites dimensions. Les lésions y sont plus diffuses que dans les autres organes. On découvre des lésions de néphrite surajoutée avec altérations surtout tubulaires et avec quelques cylindre dans les tubes.

Il s'agit, en somme, d'une *actinomycose viscérale généralisée*.

A noter, enfin, qu'il existait dans tous les organes des lésions vasculaires peu importantes, sauf dans le rein où un vaisseau d'assez grosse dimension était oblitéré par un nodule actinomycosique comportant un grain jaune, parfaitement visible dans la lumière artérielle.

OBSERVATION III

(WERTHEMANN. *Virchow's Archiv. für Path. anat.*,
Berlin, 1935, p. 719-736)

Homme de 36 ans, agriculteur, entre à l'hôpital le 30 avril 1923.

La maladie actuelle a débuté en décembre 1922, par de la fièvre à 39°, un point de côté, des douleurs cervicales. Les

signes cardiaques et pulmonaires sont au premier plan : aux deux bases, frottements ; bruits du cœur assourdis, souffle systolique. Toux, expectoration muco-purulente, peu abondante sans B. K.

A la radio nombreuses ombres de la grosseur d'un pois rappelant assez vaguement l'image de granulie. L'ombre cardiaque est plus étendue que normalement.

La ponction du péricarde ne donne pas de résultats.

On porte le diagnostic de tuberculose pulmonaire ; mais, en même temps, apparaissent des signes de septicémie : température élevée, et des manifestations cérébrales : crises convulsives, pertes de connaissance.

En juin, en différents points de la peau, on voit se former des infiltrats de la grosseur du poing qui se ramollissent : la ponction retire un pus jaune verdâtre, d'odeur fétide. L'examen microscopique y décèle la présence de filaments actinomycosiques.

La cachexie augmente et 5 semaines après l'apparition des signes cérébraux et cutanés, le sujet meurt.

Autopsie : Tissu médiastinal adhérent au sternum.

Poumons adhérents aux plèvres ; dans la cavité pleurale droite, sérosité hémorragique ; à gauche, adhérence avec le péricarde. Dans ces séreuses très épaissies, on trouve des cavités de la grosseur d'un noyau de cerise, remplies de pus. Symphyse totale du péricarde.

A la pointe du cœur très hypertrophié, on observe des abcès du volume d'un œuf de poule, remplis de pus.

A l'intérieur du ventricule droit, on constate des excroissances en forme de verrues jaunâtres, bourrées de petites cavités purulentes. Le myocarde est pâle, légèrement épaissi ; les cavités cardiaques augmentées de volume. Les deux feuillets du péricarde épaissi sont adhérents par un tissu de granulation jaunâtre et fibreux.

Les poumons sont parsemés de nombreux nodules de taille variable confluent dans certaines régions, entourés d'un parenchyme de consistance gélatineuse.

Le rein, le foie, la rate, l'appendice, le cerveau, présentent des lésions identiques.

L'examen microscopique montra l'aspect caractéristique de l'actinomyose viscérale généralisée.

OBSERVATION IV
(WERTHEMANN, *Ibid.*)

Femme de 68 ans, sans antécédents personnels.

L'affection a débuté, il y a 6 mois, par de la toux et des douleurs dans le dos. Puis apparut au niveau de la première vertèbre lombaire, une tuméfaction fluctuante, rouge, de la dimension d'une orange. La ponction retire un pus d'odeur fétide ne renfermant que des staphylocoques et des bâtonnets Gram négatifs ; pas de filaments mycéliens.

Signes de condensation de la base droite.

Brusquement, l'état général s'aggrave : frissons, fièvre à 40°, accélération du pouls. Le malade meurt trois semaines après.

A l'autopsie.

Dans tous les organes, poumons, rate, foie, reins, on trouve des abcès de la grosseur d'un pois renfermant du pus à grains jaunes.

La colonne vertébrale est envahie : la 1^{re} et la 2^e vertèbres lombaires sont entièrement nécrosées avec conservation du disque intervertébral. L'examen microscopique montre des lésions absolument caractéristiques d'actinomyose viscérale généralisée.

OBSERVATION V
(NAUSSAC, *thèse de Lyon*, 1896)

Homme, 48 ans, entré à l'Hôtel-Dieu pour un empâtement thoracique antérieur diffus, marqué en dehors et au-dessous des côtes. La ponction retire du pus avec actinomyces.

L'état général s'aggrave. Cachexie. Mort après 6 mois.

Autopsie (Dor et Bérard).

Poumon gauche soudé à la paroi : abcès jaunâtre à la base gauche ayant envahi le péricarde et le myocarde.

Péricarde hypertrophié. Symphyse totale.

Tous les tissus envahis sont sillonnés de bandes jaune-orangé, de consistance molle avec grains nombreux.

Rate assez grosse, adhérente au diaphragme par une bande de tissu actinomycosique.

Pas d'examen histologique.

OBSERVATION VI

(KÖNIG et ISRAËL, *in* PONCET et BÉRARD, p. 251)

Femme de 30 ans, depuis 5 mois a commencé à tousser et à se plaindre de vives douleurs dans la région sternale. Une tuméfaction se produit à ce niveau, s'abcède ; puis, d'innombrables abcès métastatiques se forment sur tout le corps, dans tous les organes. La fièvre néanmoins est légère, inconstante, on croit à la morve.

A l'autopsie, on trouve la lame antérieure du poumon droit fixée au péricarde et au sternum et transformée en une masse putrilagineuse semées de petits abcès qui empiètent sur le feuillet péricardique et se prolongent, d'autre part, dans les foyers du sternum. Dans le myocarde et les piliers du cœur, dans le foie, les reins, la rate, l'intestin, le cerveau, les muscles, la peau, la langue, le corps thyroïde, abcès multiples dont les plus volumineux ont la grosseur d'un haricot.

Pas d'examen histologique.

OBSERVATION VII

(G. BLANC *in* *Bulletin Soc. Pathol. exotique*, 1928)

N. V., 56 ans, sans antécédents pathologiques, présente en janvier 1927 une fièvre légère, intermittente accompagnée de troubles gastriques. En octobre, son médecin fait une radiographie pulmonaire : elle montre une opacité assez marquée du sommet gauche. La recherche du bacille de Koch dans les crachats est négative. Une nouvelle radiographie faite le 10 octobre révèle une opacité plus intense du même sommet. Les examens bactériologiques ne décèlent ni bacilles de Koch, ni parasite dans les crachats. A la même époque, une tuméfaction de la fosse sous-claviculaire apparaît ; le-

diagnostic d'abcès froid est porté. L'abcès est évacué par ponction. Un nouvel abcès se produit à la cuisse droite, puis à l'éminence thénar de la main droite. On ouvre celui-ci et l'examen microscopique du pus de l'abcès permet de porter le diagnostic d'actinomycose.

Le malade s'affaiblit, sa température vespérale atteint 39°. Le traitement ioduré est commencé ; l'examen des poumons ne révèle aucun signe pathologique. Pas de grains dans les crachats.

Malgré le traitement, l'état général reste mauvais ; un énorme abcès se développe au niveau de la région coxo-fémorale gauche. Le malade se cachectise de plus en plus. Il meurt en mars 1928.

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

OBSERVATION VIII

(KUMMER et WASSERFALLEN,

in *Schweizerische Med. Wochens.*, janvier 1930)

M. X., âgé de 43 ans, marchand de bétail, sans antécédents pathologiques, entre dans le service le 5 octobre 1928. En août 1928, son soulier l'a blessé au talon gauche. Le malade néglige cette petite plaie qui suppure légèrement. A la fin de septembre, apparaît derrière l'épaule droite, une tumeur dure, rouge, douloureuse qui grossit rapidement, pour laquelle il entre à l'hôpital.

Etat général excellent ; au talon gauche, une mince crouvelle recouvre l'orifice d'une petite fistule. Chevauchant le rebord du grand dorsal droit, à mi-hauteur de l'omoplate, on trouve une tumeur grosse comme le poing, violacée, chaude, fluctuante. Une ponction ramène du pus. On fait alors une large incision d'où s'échappe un flot de pus épais brunâtre, très fétide. Malgré des examens microscopiques de frottis non colorés ou colorés soit au Gram soit au Ziehl, on ne trouve pas d'agents pathogènes.

Le 9 octobre apparaît une formation identique au niveau du grand pectoral droit. Comme la fluctuation est nette, on incise : on remarque alors dans le pus qui a le même aspect,

des grains grisâtres, arrondis, de la grosseur d'un tubercule miliaire. L'examen microscopique pratiqué révèle des grains caractéristiques avec feutrage au centre et couronne continue de massues à la périphérie. Ce même jour, on râcle l'orifice des fistules du talon et, dans les fragments ainsi obtenus, on trouve quelques filaments et de rares massues.

Un nouvel examen somatique fait découvrir à droite, sous l'épine de l'omoplate, une mince zone pulmonaire légèrement mate, où la respiration est rude, accompagnée de quelques râles humides fins. Le malade crache peu mais on trouve dans l'expectoration des filaments prenant le gram.

La radiographie des poumons montre qu'à gauche l'hémithorax est normal mais qu'à droite toute la moitié supérieure du poumon est obscure et ne s'éclaire pas à la toux. La radio du pied ne montre aucune altération osseuse. On entreprend un traitement par injections intraveineuses d'émanation de radium. Il est complètement inefficace. Le 9 janvier, le malade se cyanose brusquement, devient très dyspnéique. Le pouls est incomptable, filant. Malgré les tonicardiaques immédiatement administrés, le malade meurt une heure après, dans le coma.

A l'autopsie :

Cerveau : normal.

Thorax : plèvre droite très adhérente et épaissie.

poumon gauche : quelques abcès disséminés, gros comme des pois.

poumon droit : le tissu pulmonaire est partout induré avec un semis d'abcès identiques à ceux trouvés à gauche. Bronchite purulente.

Rein gauche : au pôle inférieur, on trouve un abcès de la grosseur d'une petite mandarine, situé moitié dans la capsule graisseuse, moitié dans le parenchyme rénal : à la coupe, l'abcès est bien délimité.

Le foie, de consistance ferme présente par ci, par là, de petits abcès gros comme des pois, à contenu jaunâtre.

Colonne vertébrale : au niveau des deux dernières vertèbres dorsales, on constate de petits abcès de la grosseur d'une cerise à contenu jaunâtre.

L'examen microscopique des fragments d'organes montre des grains d'actinomycose dans les abcès des poumons, du foie, du rein, dans la peau du talon et dans celle des fistules de l'aisselle.

En résumé, actinomycose viscérale généralisée à point de départ cutané.

OBSERVATION IX

(BENDA, *Deutsch. Med. Wochensch.*, 1900)

Malade en traitement pour une affection spinale. L'autopsie démontra qu'il s'agissait d'une sclérose multiple, dont l'auteur fait abstraction, comme n'ayant pas de rapport avec l'actinomycose.

Mais, outre cette affection, le malade était atteint d'une affection chronique des poumons qui fut reconnue plus tardivement et que l'on crût être tuberculeuse. L'autopsie en démontra la nature mycosique. Cette actinomycose primitive des poumons a produit la série des lésions habituelles dans cette affection.

Le processus actinomycosique a atteint les plèvres, le péricarde et enfin un abcès actinomycosique a traversé le diaphragme en suivant les adhérences péritonéales, a poussé dans la profondeur formant une grosse collection actinomycosique dans le cul-de-sac de Douglas.

La seule chose intéressante dans ce cas fut l'existence de quelques abcès dans les reins dont le caractère actinomycosique put être affirmé pendant l'autopsie même. Ces abcès du rein peuvent être considérés comme de véritables métastases à travers le courant sanguin.

Un heureux hasard permit à l'auteur de tomber sur l'endroit où se faisait la pénétration du parasite dans le sang. En sectionnant le péricarde, l'auteur arriva sur une série de cavités bien délimitées dans lesquelles se trouvaient de gros caillots jaunes, cavités qui étaient des coupes transversales des sinus coronaires comme le démontrèrent l'exploration par la sonde et les préparations histologiques. Il s'agissait donc d'une thrombose actinomycosique.

Dans le cœur droit, l'auteur trouva une prolifération actinomycosique faisant saillie sous l'endocarde de l'oreillette droite. Cette prolifération provenait d'un gros foyer actinomycosique de la paroi du cœur et du péricarde. En plusieurs endroits, les touffes actinomycosiques arrivaient dans les proliférations jusqu'à leur surface attenante à la lumière du cœur.

Il existait donc au niveau du cœur une communication certaine entre l'actinomycose et le courant sanguin ; par conséquent, il était naturel que le champignon ait été entraîné dans le sang. Notons par ailleurs que l'embolie s'est manifestée d'abord, non dans les poumons mais dans les reins.

CONCLUSIONS

I. L'actinomyose généralisée est rare. Elle peut s'observer à tous les âges et dans les deux sexes.

II. L'anatomie pathologique macroscopique ne montre rien de caractéristique si ce n'est l'existence de grains jaunes dans les blocs de sclérose ou les abcès qu'on trouve dans les différents organes.

Seul, l'examen microscopique des tissus envahis permet d'affirmer le diagnostic en montrant la lésion fondamentale, à savoir le nodule actinomycosique avec son grain central entouré de polynucléaires et de macrophages.

III. La généralisation se fait rarement de proche en proche; le plus souvent, c'est par voie sanguine, lorsque le processus infectieux a gagné les vaisseaux et fait irruption dans le torrent circulatoire, réalisant une pyohémie actinomycosique.

Elle peut s'effectuer quelle que soit la localisation primitive, mais c'est l'actinomyose pulmonaire qui est à l'origine dans la plupart des cas observés.

Tous les organes peuvent être atteints par les métastases, mais surtout le foie, la rate, les reins, le cerveau, les os et les téguments.

IV. L'histoire clinique ne présente aucun signe caractéristique. Pour les cas d'origine pulmonaire, le diagnostic est souvent impossible au début. L'affection ressemble à une bacillose discrète ou à une simple bronchite qui in-

quiète d'autant moins que l'état général reste longtemps excellent. La radiologie ne donne que peu de renseignements intéressants. La constatation de grains jaunes dans l'expectoration n'est pas absolument caractéristique : ils peuvent se voir quelquefois, d'ailleurs très rarement, dans la tuberculose pulmonaire (J. Barbier). Le plus souvent, l'affection présente trois stades : pleuro-pulmonaire, thoracique et généralisé.

V. L'actinomyose viscérale généralisée ayant une évolution certainement fatale malgré tous les efforts thérapeutiques, il n'y a d'espoir que dans un diagnostic précoce permettant d'attaquer le foyer primitif avant la généralisation.

Il serait souhaitable que tous les cas d'actinomyose viscérale soient étudiés avec précision, complétés par un examen anatomo-pathologique et histologique et, pour ce faire, il faut avant tout penser à cette maladie et ceci, en particulier, devant un syndrome pulmonaire chronique, sans bacilles de Koch, surtout si l'on voit apparaître des localisations viscérales multiples, osseuses et des fistules cutanées intarissables.

Le Président de la Thèse,
J.-F. MARTIN.

Le Doyen,
Vu :
Jean LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 2 juin 1938.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

Pour la bibliographie antérieure à 1898, se reporter à celle très complète du traité de Poncet et Bérard.

- A. ANDERSEN. — Un cas d'actinomycose pulmonaire (*Ugersk. f. Læger Kobenh.*, 1918, p. 1.975).
- J. BARBIER. — Le grain jaune des crachats des tuberculeux (*Lyon Médical*, 3 octobre 1937).
- J. BARBIER, M. PLAUCHU, ROUX-MATHIEU. — Un cas d'actinomycose pleuro-pulmonaire (*Lyon Médical*, 12 juillet 1936).
- J. BARBIER, M. PLAUCHU, THOMASSET et MASQUIN. — Un cas d'actinomycose généralisée (*Lyon Médic.*, 20 fév. 1938).
- BENDA. — Deux cas d'actinomycose métastatique (*Deutsche Mediz. Wochensc.*, 1900, p. 70).
- G. BLANC. — Actinomycose généralisée à point de départ pulmonaire (*Bull. Soc. Path. exotique*, mars 1928).
- BONNEROT. — Etude de quelques cas rares d'actinomycose humaine (*Thèse Paris*, 1924).
- P. CAMBIER. — Un cas d'actinomycose du poumon (*Bruzelles Médical*, 19 juillet 1936).
- DEAN. — Un cas d'actinomycose pyohémique avec endocardite actinomycosique (*Brit. W. J. London*, 1912, p. 1.303).
- P. DELORE et ROSETTI. — Tuberculose et mycoses (*J. de Méd. de Lyon*, 20 avril et 5 mai 1927).
- L. DOR. — Procédé simple pour rechercher les grains jaunes de l'actinomycose (*Lyon Médical*, 1904).
- FUTTERER. — Un cas d'actinomycose du poumon, du foie et du cœur (*Arch. f. Path. Anat.*, Berlin, 1903, p. 270).
- A. GRASSI. — Un cas d'actinomycose généralisée (*Arch. ital. di anat. e istol. path.*, nov. 1930).
- HUFNAGEL. — L'actinomycose du cœur (*Thèse Paris*, 1919).

- H. KUMMER et WASSERFALLEN. — Echec du traitement actinothérapique dans un cas d'actinomycose généralisée (*Schweiz. Mediz. Wochensc.*, janvier 1930).
- LÆDERICH. — Actinomycose (*Traité de R. Widai et Teissier*, T. IV, p. 369).
- LEDoux-LEBARD. — Les aspects radiologiques de l'actinomycose pulmonaire (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1914, p. 219).
- LETULLE et HALBRON. — L'actinomycose pulmonaire (*Traité de R. Widai et Teissier*, T. XII).
- MÉNÉTRIÉRIER. — Actinomycose (*Nouveau traité de Méd. et Thérapeut.*, t. IV, p. 489).
- NAUSSAC. — De l'actinomycose pulmonaire (*Thèse de Lyon*, 1896).
- NICAUD. — Mycoses pulmonaires (*Presse Médicale*, déc. 1926, p. 1.521).
- NOBÉCOURT et KAPLAN. — L'actinomycose pulmonaire chez les enfants (*Gazette des Hôpitaux*, février 1930).
- PONCET et BÉRARD. — *Traité de l'Actinomycose humaine*, 1898.
- PONCET et THÉVENOT. — Statistique des 5 dernières années (*Académie de Médecine*, 9 juin 1903).
- RAIMONDI, PARDAL et MAZZEI. — Actinomycose pulmonaire, sa radiologie, son lipiodo-diagnostic (*Revue Sud-Amér. de Méd. et Chir.*, 1932, p. 74) (1).
- SARTORY et BAILLY. — Les mycoses pulmonaires et leurs parasites (Paris, 1923).
- SÉCHEHAYE. — Pyohémie chronique actinomycosique d'origine pulmonaire (*Revue Médicale de Suisse Romande*, 1935).
- SHAPIRO. — Generalized actinomycosis (pyémie form) (*Arch. Path. Chicago*, sept. 1931).
- SPANGENBERG, GATTINI et ZUMINO. — Actinomycose généralisée à forme pyohémique (*Prensa Medica Argentina*, 21 avril 1937).

(1) Il nous a été impossible de consulter cette revue.

THÉVENOT. — L'actinomycose du poumon et ses manifestations primordiales (*Archives gén. de Médecine*, déc. 1903).

WERTHEMANN. — Ueber die Generalisation der Aktinomycose (*Virchow's Arch. f. path. Anat.*, Berlin 1925, p. 719).

